

**CITOGÉNICA MOLECULAR EN ONCOLOGÍA**

**1.- Datos de la Asignatura**

Código	303005	Plan		ECTS	3
Carácter	OPTATIVA	Curso	2020/2021	Periodicidad	CUATRIMESTRAL
Departamento	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer				
Plataforma Virtual	Plataforma:	CICLOUD			
	URL de Acceso:	<a href="http://cicloud.dep.usal.es/index.php/s/ympiV2VZFls9GOd">http://cicloud.dep.usal.es/index.php/s/ympiV2VZFls9GOd</a>			

**Datos del profesorado**

Profesor Coordinador	Dr. Jesús M. Hernández Rivas				
Departamento	Medicina				
Área de Investigación	Citogenética Molecular en Oncología				
Centro	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer				
Despacho	Laboratorio 12				
URL Web	<a href="http://www.cicancer.org/es/servicio-de-citogenetica-molecular">http://www.cicancer.org/es/servicio-de-citogenetica-molecular</a>				
E-mail	<a href="mailto:jmhr@usal.es">jmhr@usal.es</a>	Teléfono	+34 923294812		

Profesor Coordinador	Dra. Paola S. Dal Cin				
Departamento	Harvard Medical School				
Área de Investigación	Pathology				
Centro	Cytogeneticist, Cytogenetics Laboratory, Brigham And Women's Hospital, Boston, MA 02215				
URL Web	<a href="http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/1Semestre/cito_mole_oncologia.pdf">http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/1Semestre/cito_mole_oncologia.pdf</a>				
E-mail	<a href="mailto:pdalcin@bwh.harvard.edu">pdalcin@bwh.harvard.edu</a>	Teléfono	+34 923294812		

Profesores	Dr. José Luis Ordóñez García Dra. Rocío Benito Dr. Juan Luis García Hernández Dra. Norma Gutierrez Dr. Ignacio García Tuñón Dra. Ana E Rodriguez Vicente Dra. María Hernández Sánchez Dra. Teresa González		
Centro	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer		
Despacho	Laboratorio 12		
URL Web	<a href="http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/1Semestre/cito_mole_oncologia.pdf">http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/1Semestre/cito_mole_oncologia.pdf</a>		
E-mail	<a href="mailto:jlog@usal.es">jlog@usal.es</a> <a href="mailto:beniroc@usal.es">beniroc@usal.es</a> <a href="mailto:jlgarcia@usal.es">jlgarcia@usal.es</a> <a href="mailto:normagu@usal.es">normagu@usal.es</a> <a href="mailto:ignacio.tunon@usal.es">ignacio.tunon@usal.es</a> <a href="mailto:anaerv@hotmail.com">anaerv@hotmail.com</a> <a href="mailto:mahesa2504@hotmail.com">mahesa2504@hotmail.com</a> <a href="mailto:teresa.gonzalez@mundo-r.com">teresa.gonzalez@mundo-r.com</a>	Teléfono	+34 923294812

## 2.- Sentido de la materia en el plan de estudios

Bloque formativo al que pertenece la materia
Segundo bloque del curso académico de los seis en los que se divide el curso académico. Ver Calendario académico de actividades.
Papel de la asignatura dentro del Bloque formativo y del Plan de Estudios
Transmitir a los alumnos el papel que desempeñan los genes en el inicio y en el desarrollo del cáncer.
Perfil profesional
Formar profesionales expertos en genética del cáncer. Dirigido a graduados en Ciencias de la salud o ciencias biomédicas (Biología, Biotecnología, Farmacia, Bioquímica, Medicina, Veterinaria, Genética)

## 3.- Recomendaciones previas

El alumno debe asistir a las sesiones teóricas evaluables del curso habiendo leído y comprendido previamente la bibliografía recomendada, así como las presentaciones que se explicarán en estas sesiones teóricas. La primera sesión se centrará en el planteamiento de las sesiones y su organización, discusión de las dudas y comentarios de los alumnos. Posteriormente se desarrollará el temario descrito en el apartado correspondiente

#### 4.- Objetivos de la asignatura

Comprender: 1. Los genes y las alteraciones genéticas implicadas en el desarrollo del cáncer. 2. Los mecanismos epigenéticos que pueden contribuir al desarrollo de esta enfermedad. 3. Las alteraciones en el ARN de las células tumorales de los diferentes tipos de cáncer que pueden participar en los procesos de iniciación, desarrollo y diseminación del cáncer. 4. Los modelos de estudio de las alteraciones genéticas (edición genómica, secuenciación masiva y modelos *in vivo*).

Conocer: 1. Las metodologías habituales en citogenética molecular: citogenética convencional, FISH, FISH multicolor, arrays de ADN, arrays de expresión, secuenciación de última generación: NGS (genoma, exoma, transcriptoma secuenciación dirigida). 2. Las alteraciones citogenéticas, numéricas (ganancias y pérdidas), alteraciones estructurales (traslocación, inversión) en los cromosomas y los genes implicados en el cáncer. 3. Los genes que experimentan un proceso de metilación o de acetilación y su relación con los diferentes tipos de cáncer. 4. Que el análisis del genoma y el transcriptoma identifica procesos celulares responsables del desarrollo del cáncer y de la producción de metástasis. 5. El valor que tiene en el diagnóstico del cáncer el estudio de estas alteraciones moleculares. 6. Las limitaciones de estos estudios, con especial énfasis en cuáles de ellos están reconocidos a un nivel diagnóstico y cuáles están aún en fase experimental. 7. El uso en el pronóstico del cáncer de las alteraciones en el genoma y en el transcriptoma. 8. Los mecanismos de edición genómica (CRISPR/Cas9) en el estudio y tratamiento de las alteraciones genéticas. 9. Los principales modelos *in vivo* en el estudio de las alteraciones moleculares. 10 aspectos bioéticos.

#### 5.- Contenidos

##### Programa de la Asignatura:

##### Clases teóricas:

##### **Bloque 1. Metodología**

Tema 1. Introducción a la citogenética molecular en oncohematología. Historia, principales metodologías. Técnicas convencionales en citogenética molecular: el estudio cromosómico y la hibridación "in situ" fluorescente (FISH). FISH multicolor e hibridación genómica comparada.

Tema 2. Metodologías de análisis genómico: estudios de microarrays y secuenciación masiva NGS.

Tema 3. Introducción a la Secuenciación. Métodos clásicos de secuenciación. La secuenciación masiva (DNA y RNA-seq)

Tema 4. El estudio citogenético en el diagnóstico y pronóstico del cáncer. Principales aplicaciones.

Tema 5. NGS aplicaciones en hematología y Oncología.

##### **Bloque 2. Aspectos Clínicos**

Tema 6. Análisis citogenético y molecular en el estudio de: a. las leucemias agudas.

Tema 7. Análisis citogenético y molecular en el estudio de las hemopatías crónicas

Tema 8. Análisis citogenético y molecular del mieloma múltiple.

Tema 9. Citogenética molecular de los tumores sólidos. Tumores de los tejidos blandos. Alteraciones moleculares de los sarcomas: clasificación. El tumor de Ewing.

Tema 10. La problemática del estudio cromosómico de los tumores sólidos. Análisis molecular de los tumores epiteliales.

Tema 11. Contribución de los estudios genómicos al estudio de los carcinomas.

Tema 12. Análisis molecular de otros tumores sólidos: neuroblastoma, tumores del sistema nervioso central.

Tema 13. Farmacogenética y Farmacogenómica en cáncer. De la investigación genómica a la terapia personalizada. Farmacogenes.

### **Bloque 3. Edición genómica**

Tema 14. Los modelos animales en el estudio molecular del cáncer. Modelos de ratón en el estudio de los sarcomas.

Tema 15: Introducción a la edición genómica. Modelos de edición genómica: CRISPR. Generación de modelos *in vitro* e *in vivo* mediante CRISPR.

Tema 16: CRISPR aplicaciones en Oncología y hematología. Edición de la célula stem hematopoyética.

### **Bloque 4. Genética, cáncer y bioética**

Tema 17. Heterogeneidad tumoral y evolución clonal.

Tema 18. Aspectos éticos en el tratamiento de los datos personales. Ley de protección de datos en Investigación y ensayos clínicos.

#### **Prácticas:**

1. Citogenética tumoral: cultivo, recolección y realización de preparaciones de células. Tinción, visualización y observación al microscopio.
2. Preparación e hibridación de sondas específicas fluorescentes. Interpretación de los resultados.
3. Secuenciación NGS. Análisis de datos.
4. Edición genómica mediante CRISPR/Cas9.

#### **Seminarios:**

Cada grupo de alumnos (2-3) elaborará una presentación sobre algún gen implicado en cáncer. Para la preparación del seminario los alumnos deberán documentarse con artículos científicos relevantes publicados recientemente. Además, podrán hacer uso de la documentación facilitada en cada una de las sesiones tratadas durante el curso. Las presentaciones se realizarán y discutirán con la participación de todos los alumnos inscritos en el curso.

## **6.- Competencias a adquirir**

### **Básicas/Generales.**

Adquirir una visión exhaustiva de las técnicas citogenéticas clásicas y modernas aplicadas al diagnóstico, pronóstico y estudio de las alteraciones moleculares de los tumores

### **Específicas.**

CE15-Reconocer las técnicas de análisis genómico y transcriptómico en el estudio del cáncer.

CE16-Saber cómo se hace un estudio citogenético, un estudio de FISH, de biochips, de NGS y un análisis bioinformático básico de muestras de enfermos con leucemias o linfomas.

CE17-Saber interpretar un estudio de FISH y un análisis de datos de secuenciación masiva incluyendo, filtrado, interpretación y clasificación de variantes.

CE18- Saber cómo se lleva a cabo un estudio de edición genómica mediante CRISPR en un modelo de leucemia, así como las implicaciones de la edición genómica como herramienta de estudio de las alteraciones moleculares y como herramienta terapéutica.

### **Transversales.**

Trabajo en grupo. Presentación de resultados. Debate en grupos reducidos.

## 7.- Metodologías docentes

El alumno debe asistir a las sesiones teóricas evaluables del curso habiendo leído y comprendido previamente la bibliografía recomendada, así como las presentaciones que se explicarán en estas sesiones teóricas. La primera sesión se centrará en el planteamiento de las sesiones y su organización, discusión de las dudas y comentarios de los alumnos. Posteriormente se desarrollará el temario descrito en el apartado correspondiente.

Organización de los alumnos en grupos de trabajo que constarán de 2-3 alumnos por grupo y que deberán preparar una clase de las incluidas en el temario. Las clases seleccionadas se adaptarán a las características de los alumnos para facilitar su implicación en el estudio.

El alumno debe asistir a los seminarios (6 horas) en los que cada grupo expondrá un trabajo de investigación publicado sobre alguno de los temas tratados en el curso y se establecerá un diálogo crítico evaluable.

Con el fin de que el alumno efectúe una reflexión de los contenidos del curso y de su aplicabilidad se plantearán dos casos clínicos que el alumno deberá resolver. Se pueden consultar cuántas fuentes estén disponibles, especialmente las direcciones de internet facilitadas en clase.

## 8.- Previsión de distribución de las metodologías docentes

	Horas dirigidas por el profesor		Horas de trabajo autónomo	HORAS TOTALES
	Horas presenciales.	Horas no presenciales.		
Sesiones magistrales	10			10
Prácticas	- En aula			
	- En el laboratorio		8	8
	- En aula de informática			
	- De campo		6	6
	- De visualización (visu)			
Seminarios				
Exposiciones y debates	10	10		20
Tutorías	2			2
Actividades de seguimiento online				
Preparación de trabajos		10		10
Otras actividades (detallar) Consulta y análisis de fuentes documentales		10		10
Evaluación	1	8		9
<b>TOTAL</b>	<b>23</b>	<b>38</b>	<b>14</b>	<b>75</b>

## 9.- Recursos

### Libros de consulta para el alumno

Cancer Cytogenetics: Chromosomal and Molecular Genetic Aberrations of Tumor Cells, Fourth Edition. Editor(s): Sverre Heim and Felix Mitelman. 26 June 2015. Wiley Blackwell  
Print ISBN:9781118795538 |Online ISBN:9781118795569 |DOI:10.1002/9781118795569

Otras referencias bibliográficas, electrónicas o cualquier otro tipo de recurso.

1. Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology. <http://atlasgeneticsoncology.org/>
2. GeneCards®: The Human Gene Database. <https://www.genecards.org/>
3. PharmGKB. <https://www.pharmgkb.org/>
4. Wellcome Sanger Institute. <https://www.sanger.ac.uk/>

## 10.- Evaluación

Las pruebas de evaluación que se diseñen deben evaluar si se han adquirido las competencias descritas, por ello, es recomendable que al describir las pruebas se indiquen las competencias y resultados de aprendizaje que se evalúan.

### Consideraciones Generales

La asistencia a clase es obligatoria para ser evaluado.

### Criterios de evaluación

Evaluación de la participación en las sesiones teóricas y debates (50 % de la nota final).  
Realización de la evaluación del curso por escrito (50% de la nota final).